

تأثیر قطع مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در ریسک عود عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس وزیکوئورتال درجه ۱ و ۲

دکتر هادی سرخی*، دکتر ناهید زمانی، دکتر علی بیژنی

مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۱۸ اصلاح نهایی: ۹۰/۱۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۱۶

چکیده:

زمینه و هدف: ریفلاکس وزیکوئورتال (VUR) مهمترین علت زمینه ساز عفونت ادراری در کودکان است. جهت جلوگیری از عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس وزیکوئورتال، از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی استفاده می شود که می تواند با عدم پذیرش خانواده به دلیل مصرف طولانی مدت دارو همراه باشد. این مطالعه با هدف مقایسه قطع و عدم قطع داروی پروفیلاکسی در کودکان با ریفلاکس وزیکوئورتال درجه ۱ و ۲ انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی ۵۴ کودک مبتلا به ریفلاکس وزیکوئورتال درجه ۱ یا ۲ و بالای ۵ سال که طی یکسال گذشته فاقد عفونت ادراری بودند به روش در دسترس انتخاب شدند. کودکان به صورت یک در میان به دو گروه قطع (۳۲ کودک) و ادامه (۲۱ کودک) درمان تقسیم و حداقل به مدت ۱۲ ماه پیگیری شدند. میزان عود عفونت در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. جهت بررسی آماری از آزمون های آماری کای دو، t و Logrank و تحلیل رگرسیون کاکسی استفاده شد.

یافته ها: میانگین سن کودکان $7/8 \pm 2/5$ سال و $77/8\%$ دختر بودند. در گروه قطع درمان ۵ مورد و در گروه ادامه درمان ۷ مورد عود عفونت وجود داشت ($P > 0/05$). شانس عود عفونت در دختران $1/5$ برابر پسران ($P > 0/05$) و در کودکان زیر ۷ سال ۵ برابر کودکان بالای ۷ سال بود ($P = 0/033$).

نتیجه گیری: قطع دارو در کودکان بالای ۵ سال با ریفلاکس وزیکوئورتال درجه ۱ یا ۲ ریسک عود عفونت ادراری را افزایش نداده و قطع درمان پروفیلاکسی می تواند یک روش مطمئن و بی خطر باشد.

واژه های کلیدی: آنتی بیوتیک، پروفیلاکسی، ریفلاکس وزیکوئورتال، کودکان، عفونت ادراری، عود.

مقدمه:

عضله دترسور مسیری را طی کرده و یک مکانیسم Flap valve به وجود می آید تا از بازگشت ادرار به حالب جلوگیری شود (۱-۷).

جهت جلوگیری از ایجاد عفونت ادراری از آنتی بیوتیک های خوراکی با مقادیر کمتر از دوز درمانی (یک سوم تا یک چهارم میزان درمانی و یک بار در روز) به عنوان پروفیلاکسی استفاده می شود، از آنجا که این اقدام پیشگیرانه طولانی مدت خواهد بود و نیز پرهزینه است، ممکن است

ریفلاکس وزیکوئورتال (Vesicoureteral reflux=VUR)

مهمترین علت زمینه ساز عفونت ادراری (Urinary tract infection= UTI) در کودکان است که در ۲۵-۴۰ درصد کودکان با عفونت ادراری مشاهده شده و با خطر ایجاد فشارخون و یا حتی از بین رفتن کامل بافت کلیه ها همراه است. به طور طبیعی حالب ها به صورت مایل وارد مثانه می شوند. حالب عضله مثانه (دترسور) را از طرف خارج سوراخ کرده و بین مخاط و

*نویسنده مسئول: بابل - دانشگاه علوم پزشکی بابل - مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان - تلفن: ۰۱۱۱-۳۲۶۲۱۵۱

E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

با عدم پذیرش بیمار یا خانواده وی همراه شود. همچنین شاید کودکان فوق در معرض عوارض داروهای مورد استفاده قرار گیرند، لذا حذف مواردی که بتوان در عین عدم افزایش ریسک عفونت، داروی مورد استفاده را قطع کرد از اهمیت زیادی برخوردار است (۹، ۱۰).

مطالعات در مورد قطع یا ادامه آنتی بیوتیک در کودکان با عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکوورترال مورد اختلاف و بحث می باشد. در حالی که بعضی بر ادامه دارو تاکید دارند. بعضی دیگر بر بی خطر بودن قطع آن اشاره می کنند (۱۵-۱۱). همچنین بعضی دیگر اشاره به مطالعات بیشتری در زمینه تصمیم گیری در این زمینه را دارند (۱۶، ۱۷). نتایج حاصله از مطالعه Weiss و همکاران موثر بودن آنتی بیوتیک در جلوگیری از عود عفونت ادراری را در کودکان با ریفلاکس وزیکوورترال نشان می دهد (۱۸). در صورتی که در مطالعه Cooper و همکاران بر بی خطر بودن قطع آنتی بیوتیک اشاره شده است (۱۹).

با توجه به اهمیت موضوع و اینکه مطالعه مشابهی در کشور انجام نشده است، این مطالعه جهت بررسی قطع آنتی بیوتیک بر ریفلاکس وزیکوورترال میزان عود عفونت ادراری در کودکان با درجات پایین انجام شده است.

روش بررسی:

در این مطالعه مداخله ای، کلیه کودکان بالای ۵ سال که دارای ریفلاکس وزیکوورترال با درجات ۱ و ۲ بوده، تحت درمان با داروی پروفیلاکسی بودند و به درمانگاه یا بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان کودکان امیرکلا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه می کردند. با توجه به سن کودکان، نمونه گیری بر اساس نمونه وسط ادرار بوده و کلنی کانت بیش از ۱۰۰ هزار میکروب از یک نوع، بعنوان عود در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود کودکان به مطالعه: شامل کودکان با ریفلاکس وزیکوورترال (در صورت وجود ریفلاکس دو طرفه با درجات متفاوت، معیار بالاترین

درجه ریفلاکس بود) نداشتن عفونت ادراری حداقل در طی یکسال اخیر که طی پیگیری انجام شده فاقد کشت مثبت ادراری بودند و همکاری مناسب خانواده ها بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عدم وجود اختلال در وضعیت ادراری از قبیل تکرر ادرار و فوریت ادراری و بی اختیاری ادراری، عدم وجود هیدرونفروز قابل توجه (اتساع کلیه ها به میزان بیش از ۱۵ میلی متر در سونوگرافی کلیه ها)، بیماری انسدادی سیستم ادراری، درجه خفگی پیشابراه، مثانه نورونیک و حالب اکتوپیک بود.

نمونه گیری به صورت در دسترس و بر اساس معیارهای ورود و خروج صورت گرفت و به صورت یک در میان بدون توجه به سن، جنس، درجه ریفلاکس و طول مدت پروفیلاکسی در دو گروه قرار داده شدند. یک گروه که به درمان پروفیلاکسی ادامه داده و گروه دیگر پس از توضیح برای خانواده و با رضایت کامل ادامه دریافت پروفیلاکسی قطع گردید. از آنجایی که تعدادی از کودکان به دلایلی از قبیل عدم همکاری و یا عدم پیگیری خانواده ها از مطالعه خارج شدند، تعداد کودکان در دو گروه قطع و ادامه درمان مساوی نشده است.

بیماران به صورت هر ۲-۱ ماه با معاینه و کشت ادراری پیگیری شده و هر ۶ ماه سونوگرافی و در پایان یکسال Voiding cyto urchro gram (VCUG) شدند. همچنین تشخیص عود عفونت ادراری بر اساس تب بالا (بالاتر از ۳۸/۵ درجه)، علائم بالینی لرز و درد پهلو، ناراحتی سوپراپوبیک، تب و تکرر ادرار، کشت ادراری مثبت و پیوری (بیش از ۵ عدد White Blood Cell در هر میدان میکروسکوپی) تعریف شد. تقسیم بندی درجه ریفلاکس با استفاده از درجه بندی بین المللی ریفلاکس وزیکوورترال صورت گرفت (۲۰).

سونوگرافی غیر طبیعی به صورت وجود هیدرونفروز یک طرفه یا دو طرفه یا به تغییر اکوژنیستی کورتکس کلیه ها اطلاق شد. دی ماکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA) غیر طبیعی نیز به کاهش جذب ماده رادیواکتیو در کلیه ها، حداقل ۶-۴ ماه پس از آخرین

عفونت ادراری تعریف گردید. پروفیلاکسی (۱۸ دختر و ۳ پسر) و ۳۳ کودک در گروه قطع پروفیلاکسی آنتی بیوتیک (۲۴ دختر و ۹ پسر) قرار گرفتند. متوسط سن کودکان در گروه قطع دارو $7/8 \pm 2/5$ سال (۵-۱۴ سال) و در گروه ادامه درمان $6/4 \pm 1/7$ سال (۵-۱۱ سال) بود ($P=0/02$). ۴۸ کودک (۸۹٪) ریفلاکس درجه ۲ و ۶ کودک (۱۱٪) ریفلاکس درجه ۱ داشتند.

برای مقایسه داده ها از آزمون مجذور کای و t ، برای تحلیل زمان عود از روش کاپلان مایر و آزمون Logrank و مدل رگرسیون کاکس استفاده گردید.

یافته ها:

کل کودکان مورد بررسی در این مطالعه ۵۴ نفر بودند که ۲۱ کودک در گروه ادامه آنتی بیوتیک و در میان کودکان گروه ادامه درمان ۷ نفر (۳۳/۳٪) دچار عود عفونت شدند ($P>0/05$).

کلیه کودکان مورد بررسی در این مطالعه ۵۴ نفر بودند که ۲۱ کودک در گروه ادامه آنتی بیوتیک

جدول شماره ۱: متغیرهای مورد بررسی در ۲ گروه قطع و ادامه درمان آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در کودکان با ریفلاکس وزیکوورتال

Pvalue	ادامه درمان		قطع درمان		گروه	متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۲۶۳	۸۵/۷	۱۸	۷۲/۷	۲۴		دختر
	۱۴/۳	۳	۲۷/۳	۹		پسر
۰/۷۶۷	۹/۵	۲	۱۲/۲	۴		درجه ریفلاکس ۱
	۹۰/۵	۱۹	۸۷/۸	۲۹		درجه ریفلاکس ۲
۰/۷۲۳	۴۰/۹	۱۸	۵۹/۱	۲۶		DMSA غیرطبیعی
۰/۱۷۷	۳۸/۱	۸	۲۱/۲	۷		سونوگرافی غیرطبیعی
۰/۱۱۷	۳۳/۳	۷	۱۵/۲	۵		عود

DMSA: دی مرکاپتوسوکسینیک /اسید.

قطع دارو به طور متوسط $30/42 \pm 2/24$ ماه (۳۴/۸۳-۲۶/۰۲) و در گروه ادامه درمان نیز به طور متوسط $26/02$ (CI_{95%}: ۱۹/۹۵-۳۳/۲۴) ماه (۲۶/۵۹±۳/۳۸) باقی بر سلامت و عدم عود برآورد شد ($P=0/166$). تقریباً طی ۱۰ ماه اول، تعداد موارد عود عفونت ادراری در گروه ادامه درمان بیشتر از گروه قطع بود (نمودار شماره ۱).

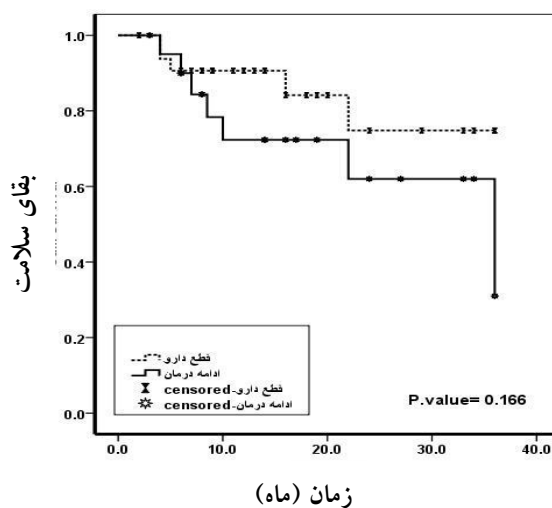
برای مقایسه اثر سن بر ریسک عود عفونت ادراری در دو گروه قطع و ادامه درمان با توجه به اینکه نیمی از بیماران بالای ۷ سال و نیمی دیگر کمتر از ۷ سال

متوسط مدت زمان دریافت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در گروه قطع درمان $27/6 \pm 14$ ماه (۵۴-۱۰ ماه) و در گروه ادامه درمان $32/19 \pm 17$ ماه (۷۷-۱۰ ماه) بود ($P=0/29$). سن تشخیص عفونت ادراری در گروه قطع درمان $5/3 \pm 2/7$ سال و در گروه ادامه درمان $5/3 \pm 1/7$ بود ($P=0/98$).

بین دو گروه از نظر جنسیت، درجه ریفلاکس، DMSA و سونوگرافی غیرطبیعی، میزان عود اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول شماره ۱). در گروه

داشتند، کودکان به دو گروه بالای ۷ سال و کمتر از ۷ سال تقسیم شدند. در میان کودکان زیر ۷ سال ۱۰ کودک (۳۷٪) و در میان کودکان بالای ۷ سال نیز ۲ کودک (۷/۴٪) دچار عود عفونت شدند ($P < ۰/۰۵$). میانگین سن تشخیص عفونت ادراری در گروه عود عفونت بیشتر از کودکان بدون عود بود ($P < ۰/۰۵$). بین میزان عود عفونت و سایر متغیرهای مور بررسی اختلاف معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

بر اساس مدل رگرسیون Cox در گروه ادامه درمان خطر عود عفونت تقریباً ۲ برابر گروه قطع پروفیلاکسی بود ($P > ۰/۰۵$). همچنین در کودکان با سن



نمودار شماره ۱: بی-سرس و موارد عود عفونت ادراری در دو گروه قطع و ادامه درمان در کودکان با ریفلاکس وزیکوورتال

جدول شماره ۲: متغیرهای مورد بررسی در گروه های با عود و بدون عود عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس وزیکوورتال

Pvalue	با عود عفونت		بدون عود عفونت		گروه	متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۱۱	۱۵/۲	۵	۸۴/۸	۲۸	قطع آنتی بیوتیک ادامه درمان	قطع آنتی بیوتیک
	۳۳/۲	۷	۶۶/۷	۱۴		ادامه درمان
۰/۸۷	۲۳/۵	۸	۷۶/۴	۲۶	ریفلاکس سمت چپ ریفلاکس سمت راست	ریفلاکس سمت چپ
۰/۸۳	۲۵	۸	۷۵	۲۴		ریفلاکس سمت راست
۰/۸۳	۱۲/۵	۲	۱۰	۵	ریفلاکس درجه ۱ ریفلاکس درجه ۲	ریفلاکس درجه ۱
	۸۷/۵	۱۴	۹۰	۴۵		ریفلاکس درجه ۲
۰/۴۸	۳۳	۲	۶۶	۴	ریفلاکس یک طرفه ریفلاکس دو طرفه	ریفلاکس یک طرفه
	۲۰/۸	۱۰	۷۹/۲	۳۸		ریفلاکس دو طرفه
۰/۶۲۶	۲۶/۷	۴	۷۳/۳	۱۱	سونوگرافی غیر طبیعی DMSA غیر طبیعی	سونوگرافی غیر طبیعی
۰/۳۰	۲۵	۱۱	۷۵	۳۳		DMSA غیر طبیعی
۰/۶۰	۲۳/۸	۱۰	۷۶/۲	۳۲	دختر پسر	دختر
	۱۶/۷	۲	۸۳/۳	۱۰		پسر
۰/۰۱	۳۷	۱۰	۶۳	۱۷	سن ≥ ۷ (سال) سن ≤ ۷ (سال)	سن ≥ ۷ (سال)
	۷/۴	۲	۹۲/۶	۲۵		سن ≤ ۷ (سال)
۰/۲۱	۳۰/۴	۷	۶۹/۶	۱۶	سن تشخیص ≥ ۵ (سال) میانگین مدت دریافت آنتی بیوتیک (ماه) *	سن تشخیص ≥ ۵ (سال)
۰/۴۲۸	۳۲/۵۸±۲۰/۱۷		۲۸/۵±۱۴/۰۱			میانگین مدت دریافت آنتی بیوتیک (ماه) *
۰/۰۴۶	۵/۵±۲/۶		۴/۵±۹/۰		میانگین سن تشخیص عفونت ادراری (سال) *	

DMSA: دی مرکاپتوسوسکسینیک / اسید.

* داده ها به صورت "انحراف معیار ± میانگین" می باشد.

جدول شماره ۳: خطر نسبی (Hazard Ratio) متغیرهای بررسی شده در کودکان با ریفلاکس وزیکوئورتال

متغیر	ریسک خطر	سطح اطمینان ۹۵٪	Pvalue
ادامه درمان	۲/۱۸۹	۰/۶۹۳-۶/۹۱۲	۰/۱۸۲
دختر	۱/۴۲۵	۰/۳۱۰-۶/۵۴۶	۰/۶۴۹
DMSA غیر طبیعی	۳/۷۷۱	۰/۴۸۴-۲۹/۳۸۸	۰/۲۰۵
سونوگرافی غیر طبیعی	۱/۱۰۴	۰/۳۲۸-۳/۷۱۸	۰/۸۷۳
ریفلاکس درجه ۲	۰/۷۹۸	۰/۱۷۴-۳/۶۵۶	۰/۷۷۱
سن ≥ 7 (سال)	۵/۲۳۸	۱/۱۴۲-۲۴/۰۱۸	۰/۰۳۳
سن تشخیص عفونت ≥ 5 (سال)	۲/۲۳۶	۰/۷۰۷-۷/۰۷۴	۰/۱۷۱

DMSA: دی مرکاپتوسوکسینیک / اسید.

زیر ۷ سال نسبت به کودکان با سن بالای ۷ سال، ریسک عود عفونت تقریباً ۵ برابر بود ($P=0/033$). شانس عود عفونت در دختران ۱/۵ برابر پسران بوده و خطر عود عفونت ادراری در کودکان با DMSA غیر طبیعی حدود ۳/۷ برابر کودکان با DMSA طبیعی بود (جدول شماره ۳).

بحث:

بر اساس مطالعه حاضر قطع آنتی بیوتیک پروفیلاکسی ارتباطی با افزایش ریسک عود عفونت ادراری در کودکان بالای ۵ سال و ریفلاکس وزیکوئورتال درجه ۱ و ۲ وجود نداشت. در مطالعه Kitchens و همکاران نیز که در کودکان بالای ۵ سال و ریفلاکس وزیکوئورتال و به مدت ۲ سال انجام شده بود، میزان عود عفونت ادراری پس از قطع آنتی بیوتیک ۲۹ درصد بود (۱۶). Graig و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند که استفاده از آنتی بیوتیکی پروفیلاکسی در پیشگیری از عود عفونت ادراری تاثیر زیادی ندارد (۲۱). البته در مطالعه Bai و همکاران میزان عود عفونت بین گروه مورد درمان با آنتی بیوتیک و گروه کنترل تفاوت اندکی وجود داشت (۲۲).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در این بررسی ۷ سال بود که ۷/۸ درصد (۴۲ نفر) نگران دختر بوده که

۱۰ دختر دچار عود عفونت شده بودند که تقریباً ۸۴ درصد کل موارد عود بود. اگر چه تعداد دختران مبتلا تقریباً ۳ برابر پسران بود، ولی تعداد عود عفونت ادراری در دختران ۵ برابر پسران بوده است. در مطالعه Alsayyad و همکاران میانگین سنی کودکان ۵ سال بود و ۸۵/۹ درصد بیماران دختر بودند (۲۳). Leslie و همکاران در مطالعه ای که ۸۴ دختر و ۲۶ پسر را مورد بررسی قرار داده بودند، ۱۱ درصد از دختران دچار عود عفونت شده بودند (۲۴).

همانطور که مشاهده می شود شانس ابتلا به عفونت ادراری در دختران بیش از پسران بوده و نیز میزان عود در دختران بیشتر از پسران است که لزوم مراقبت بیشتر در جنس مونث را مشخص می کند.

در این مطالعه ریفلاکس درجه ۱ و ۲ به ترتیب در ۱۱ و ۸۹ درصد بیماران مشاهده شد که شانس عود عفونت در ریفلاکس درجه ۱، ۲۸ درصد و در ریفلاکس درجه ۲، ۲۶ درصد بود. Conway و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که ریفلاکس ۴-۵ با شانس بیشتری برای عفونت ادراری همراه بوده است ولی درجات ۱-۳ با عود همراه نبوده است (۲۵). در مطالعه Sharbaf بروز درجات ریفلاکس I-V به ترتیب ۱۰، ۳۵، ۳۰، ۱۳ و ۱۲ درصد بوده که عود عفونت در درجه ۲ و ۳ ریفلاکس وزیکوئورتال بیشترین میزان را داشته است، لذا توجه

بیشتر در کودکان با ریفلاکس حتی در درجات پایین نیز با اهمیت تلقی شده است (۲۶).

در مطالعه حاضر متوسط زمان دریافت آنتی بیوتیک ۳۰ ماه بود. در مطالعه Williams و همکاران طول مدت دریافت پروفیلاکسی بین ۱۰ هفته تا ۱۲ ماه متغیر بوده است (۲۷)، در مطالعه Alsayyad و همکاران این زمان ۲۶ ماه بوده است (۲۳). همچنین در مطالعه حاضر، دریافت مدت زمان بیشتر دارو شانس عود عفونت ادراری را نیز بالا برده است. شاید افزایش مدت دریافت آنتی بیوتیک مسئول افزایش ریسک عود عفونت با میکروارگانیسم های مقاوم بوده باشد.

در مطالعه حاضر میزان DMSA غیر طبیعی ۸۱ درصد بود که ۱۱ درصد این کودکان دچار عود عفونت شدند، خطر عود عفونت ادراری در کودکان با DMSA غیر طبیعی حدود ۳/۷ برابر کودکان با DMSA طبیعی بود. Supavekin و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که بین شدت VUR و DMSA غیر طبیعی ارتباط مستقیمی وجود دارد. در مطالعه آنها ۵۷/۱ درصد کودکان DMSA غیر طبیعی داشتند (۲۸)، Lin و همکاران در مطالعه خود که به بررسی تصویر برداری در کودکان با VUR پرداخته، تقریباً ۴۰/۴ درصد کودکان DMSA غیر طبیعی داشتند (۲۹).

کودکان در مطالعه حاضر حداکثر ۳۶ ماه پیگیری شدند که در پایان، بیشترین میزان افرادی که بدون عود باقی مانده بودند، در گروه قطع درمان بود. با توجه به این نکته که طی ۱۰ ماه اول، تعداد موارد عود بالا بوده است، به نظر می رسد که این مدت پیگیری مناسب می باشد. همچنین بیشترین تعداد عود، در چند ماه اول پیگیری و به

خصوص در گروه تحت درمان با داروی پروفیلاکسی بود که شاید تغییر فلور میکروب های روده ای که منشا اصلی میکروارگانیسم های مسئول عفونت ادراری هستند، و نیز بروز انواع مقاوم به دارو، مسئول عود عفونت ادراری باشند. لذا توجه بیشتر در کودکان با ریسک عفونت ادراری به خصوص در ماه های اول پیگیری را نشان می دهد.

مطالعه حاضر دال بر عدم ضرورت استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در کودکان با ریفلاکس وزیکوورترال درجات خفیف بوده و همچنین حتی مطرح کننده افزایش خطر عود در صورت استفاده این داروها در کودکان فوق می باشد که ضرورت مطالعات بیشتر و با تعداد بیشتر بیماران را نشان می دهد، لذا در کودکان فوق می توان بدون افزایش خطر عود عفونت ادراری داروی پروفیلاکسی را قطع کرد.

نتیجه گیری:

با توجه به مطالعه حاضر قطع دارو در کودکان بالای ۵ سال و ریفلاکس وزیکوورترال با درجات خفیف (I-II)، همراه با افزایش ریسک عفونت نبوده و می توان دارو را بدون افزایش خطر عود قطع کرد.

تشکر و قدردانی:

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه دانشجویی بوده و بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر دانشگاه علوم پزشکی بابل در خصوص حمایت مالی از این طرح، تقدیر و تشکر می شود.

منابع:

1. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. BMJ. 1989 Sep; 299(6701): 703-6.

2. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Apr; 357(9265): 1329-33.
3. Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long-term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 1: Reflux. *Arch Dis Child*. 1995 May; 72(5): 388-92.
4. Sorkhi H, Rajifar B. [Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Infants. *J Babol Univ Med Sci*; 12(2); 41-6.] Persian
5. Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Evaluation of DMSA scintigraphy and urography in assessing both acute and permanent renal damage in children. *Acta Radiol*. 1998 Jul; 39(4): 447-52.
6. Sorkhi H, Hashemi M. [Renal scarring and vesicoureteral reflux in children. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2005; 15(47): 78-83.] Persian
7. Elder JS. Urologic disorders in infants and children. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Slanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p: 2228-2.
8. Dias CS, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Marciano RC, Lana LG, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infections in a cohort of patients with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Feb; 29(2): 139-44.
9. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? *Pediatr Nephrol*. 2006 Jan; 21(1): 5-13.
10. Hellerstein S, Nickell E. Prophylactic antibiotics in children at risk for urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2002 Jul; 17(7): 506-10.
11. Alconcher LF, Meneguzzi MB, Buschiazzi R, Piaggio LA. Could prophylactic antibiotics be stopped in patients with history of vesicoureteral reflux? *J Pediatr Urol*. 2009 Oct; 5(5): 383-8.
12. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Pediatr Suppl*. 1999 Nov; 88(431): 48-52.
13. Mattoo TK. Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary tract infection? *Curr Opin Pediatr*. 2009 Apr; 21(2): 203-6.
14. Hayashi Y, Kojima Y, Kamisawa H, Imura M, Mizuno K, Kohri K. Is antibiotic prophylaxis effective in preventing urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 Jan; 8(1): 51-8.
15. Thompson H, John J, Pugach J, Naseer S. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2001 Oct; 166(4): 1465-9.
16. Kitchens DM, Herndon A, Joseph DB. Outcome after discontinuing prophylactic antibiotics in children with persistent vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2010 Oct; 184(4 Suppl): 1594-7.
17. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, Su LH, Tsau YK, Lin CJ, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics*. 2008 Dec; 122(6): 1212-7.
18. Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992 Nov; 148(5 Pt 2): 1667-73.
19. Cooper CS, Chung BI, Kirsch AJ, Canning DA, Snyder HM. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2000 Jan; 163(1): 269-72.

20. Medical versus surgical treatment of primary Vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol*. 1981 Mar; 125(3): 277-83.
21. Graig JC, Simpson JM, Williams GJ. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med*. 2009; 361(18): 1748-59.
22. Bai B, Liu Y, Jia J. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systemic review and Meta analysis. *Arch Dis Child*. 2010; 95(7): 499-508.
23. ALsayyad A, Pike J, Leonard P. Can prophylactic antibiotics safely be discontinued in children with vesicoureteral reflux? *J Urol*. 2005 Oct; 174(4 Pt 2): 1587-9.
24. Leslie B, Moore K, Salle JL, Khoury AE, Cook A, Braga LH, et al. Outcome of antibiotic prophylaxy discontinuation in patients with persistent vesicoureteral reflux initially presenting with febrile urinary tract infection. *J Urol*. 2010; 184(3): 1093-8.
25. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infection in children. *JAMA*. 2007; 298(2): 179-86.
26. Sharbaf FG, Fallahzadeh MH, Modarresi AR, Esmaeili M. Primary vesicoureteral reflux in Iranian children. *Indian Pediatr*. 2007 Feb; 44(2): 128-30.
27. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul; 3: CD001534.
28. Supavekin S, Kucivilize K, Hunnangkul S, Sriprapaporn J, Pattaragarn A, Sumboonnanon A. The relation of vesicoureteral reflux and renal scarring in childhood urinary tract infection. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89(Suppl 2): 41-7.
29. Lin CH, Yang LY, Wang HH, Chang JW, Shen MC, Tang RB. Evaluation of imaging studies for vesicoureteral Reflux in infants with first urinary tract infection. *Acta Paediatr Taiwan*. 2007; 48(2): 68-72.

Evaluation of discontinuation of antibacterial prophylaxis in children with vesicoureteral reflux (VUR)

Sorkhi H (MD)*, Zamani N (MD), Bijani A (MD)

Non Communicable Pediatric Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences,
Babol, I.R.Iran.

Background and aims: Vesicoureteral reflux is the most important factor in urinary tract infection. For prevention of UTI in children with VUR, prophylactic antibiotics are used, but maybe accompany with uncompliance of the parents and also it must use for long time. So, this study aimed at comporison of evaluation of discontinuation of antibacterial prophylaxis in children with vesicoureteral reflux (VUR).

Methods: This semi experimental study was done in 54 children with low grade VUR (1, 2) and higher than 5 years old. None of them have had any episode of UTI since last year. They were divided in two groups, continue and discontinue of prophylactic drugs and were followed for at least one year. Then the risk and episode of recurrent UTI were compared in 2 groups. The data were analyzed by SPSS and $P < 0.05$ was determined as significant.

Results: mean age of patients were 7.8 ± 2.5 years. Forty two (77.8%) children were girls and others (22.2%) were boys. Five episode of UTI were diagnosed in first group and 7 episodes for second group ($P > 0.05$). Also the risk of recurrent UTI was 1.5 time in girls.

Conclusion: According to this study, discontinuing of prophylactic drug in children with grade I and grade II of VUR and after 5 years old is safe and there isn't increased risk of recurrent UTI.

Keywords: Antibiotics, Children, Urinary tract infection, Vesicoureteral reflux, Relapse, Prophylaxis.

Cite this article as: Sorkhi H, Zamani N, Bijani A. Evaluation of discontinuation of antibacterial prophylaxis in children with vesicoureteral reflux (VUR). J Sharekord Univ Med Sci. 2012 July, Aug; 14(3): 62-70.

*Corresponding author:

Non Communicable Pediatric Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences,
I.R Iran. Tel: 00981113242151, E-mail:hadisorkhi@yahoo.com